ÜBER DEN EINFLUSS

DES

CAMPHERS, COFFEINS & ALKOHOLS

AUF DAS HERZ.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

RIOSCHIRO MAKI

AUS JAPAN.

STRASSBURG,

BUCHDRUCKEREI VON R. SCHULTZ & COMP.

1884.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: Prof. Dr. SCHMIEDEBERG.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Ueber den Einfluss

des

Camphers, Coffeins und Alkohols

auf das Herz und den Blutdruck.

Es ist seit sehr langer Zeit üblich, bei Collapsuszuständen und Anfällen von Herzschwäche sich des Camphers, Alkohols und des Coffeins zu bedienen.

Diese Behandlungsweise hat sich allmählich unter den Aerzten viele Anhänger erworben, so dass jetzt die meisten Lehrbücher der Therapie diese Mittel zu dem obengenannten Zwecke als sehr geeignet empfehlen.

Eine genaue pharmacologische Untersuchung an Thieren ist jedoch über dieses Thema noch nicht vorgenommen worden, oder genauer gesagt, die zur Zeit vorliegenden Experimentaluntersuchungen sind so ungenügend, dass eine neue Untersuchung dieser Frage nach exacten Methoden ein dringendes Bedürfniss schien.

Ich habe mich daher der Untersuchung dieser Frage unterzogen und that dies um so lieber, als mir dazu ein Apparat zur Verfügung stand, ohne den die Beantwortung dieser Frage fast unmöglich gewesen wäre; ich meine den Williams'schen Froschherzapparat[1].

Derselbe hat bekanntlich vor dem in früheren Jahren ganz ausschliesslich gebrauchten Kronecker'schen Froschherz-

---

[1] Archiv f. experim. Path. und Pharmac. Bd. XIII, p. 1, 1881.

apparate[1] den grossen Vorzug, dass ein vollständiger Kreislauf durch die Contraction des Froschherzens herbeigeführt wird.

An diesem Apparat sind inzwischen einige kleine Veränderungen vorgenommen, welche die Brauchbarkeit desselben noch etwas erhöhen.

1) Die Form der Canüle, wie sie Williams abbildet, hat für die Einführung ins Herz sehr grosse Schwierigkeit.

Ich habe das ins Herz zu führende Stück derselben etwas länger und halbmondförmig gebogen gemacht; das untere Ende ist ferner schräg abgeschnitten. Dadurch wird es möglich, selbst bei ziemlich dickem Caliber der Canüle, dieselbe auch in das Herz kleiner Frösche vom Aortenbulbus aus bequem einzuführen.

Die Spitze der Canüle kommt in Folge der Krümmung in die Mitte des Ventrikels zu liegen und nicht wie bei Williams an die Wand, wo bei Contractionen des Herzens immer zu befürchten war, dass sie die Wandung mechanisch verletze.

Die neuerdings von Karewski[2] beschriebene Modification der Williams'schen Canüle scheint mir keine Verbesserung derselben zu sein, sondern eine Verschlechterung, da sie die Entfernung der ganzen Vorhöfe zu ihrer Einführung nöthig macht, und ich glaube, dass der Gedanke, diese Canüle aus Glas zu construiren, überhaupt aufgegeben werden muss.

2) Das von Williams beschriebene und abgebildete Blutreservoir habe ich in Kugelform umgewandelt und verdoppelt; beide Kugeln sind oben offen und haben einen flaschenartigen Hals. An ihren unteren Polen haben sie je ein schräg gebogenes Glasrohrstück zur Verbindung mit einem leicht abklemmbaren Gummischlauche. Beide Reservoirs, von denen das eine für normales und das andere für vergiftetes Blut bestimmt ist, befinden sich in gleicher Höhe an zwei Messinghaltern, welche an einem festen Metallstative beliebig auf und abgeschraubt werden können.

---

[1] Kronecker, Beitr. z. Anat. und Physiol. als Festgabe für C. Ludwig, 1874, p. 173.

[2] Experiment.-Untersuchungen über den Einfluss einiger Herzgifte auf die Muskulatur des Froschherzens. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. V, H. 3.

Die erwähnten zwei Gummischläuche führen zu einem Gabelrohre von Glas, dessen dritter Schenkel mit dem Zuflussventile des Apparates verbunden ist. Beide Ventile befinden sich in gut fassenden Charnieren an 2 Armen desselben Statives und können ebenfalls verstellt werden.

Wenn die Charniere geschlossen sind, kann keines der Ventile auseinander fallen, was bei der Williams'schen Art der Befestigung auf einer Korkplatte sehr häufig vorkam.

An dem Stative ist endlich noch zu unterst ein kleines verschiebbares Tellerchen angebracht, auf welchem ein kleines Schälchen zur eventuellen Eintauchung des Herzens in Blut Platz hat.

3) Bei Versuchen im Sommer — und die meinigen wurden etwa zur Hälfte im Hochsommer angestellt — ist es nicht möglich, das Blut in den Reservoiren gleichmässig gut zu erhalten, sondern schon nach einer Stunde pflegt es sich so unter Dunkelfärbung und Zersetzung der Blutkörperchen zu verändern, dass man keine normalen Curven von dem damit gespeisten Herzen erhält.

Ich habe daher folgende Veränderung angebracht:

Durch den die Oeffnung der Reservoire verschliessenden Kork führen ausser der das Blut zurückbringenden Röhre noch 2 dünne Glasröhren, von denen die eine dicht unter dem Korke endet, während die andere bis zum Boden führt. Letztere ist an ihrem oberen Ende mit einem Gummischlauche verbunden, der zu dem von Ewald[1] kürzlich beschriebenen Respirationsapparate führt. Letzterer wird nun so schwach in Bewegung gesetzt, dass durch das Blut in den Reservoiren die Luft in langsamem Tempo, Blase für Blase, hindurchstreicht, ohne viel Schaum zu machen.

Auf diese Weise gelingt es, selbst bei der grössten Sommerhitze, das Blut fortwährend unzersetzt und arteriell zu erhalten.

Zugleich wird dabei vermieden, dass sich die Blutkörperchen zu Boden senken, was ohne diese Vorrichtung sehr leicht geschieht.

Ich kann versichern, dass mir sehr viele Versuche im Sommer misslungen sind, ehe ich die permanente Ventilation

[1] Apparate zur künstlichen Athmung und Verwendung eines kleinen neuen Wassermotors. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. XXXI, p. 148.

einführte, so dass ich jetzt dieselbe für eine im Sommer unbedingt nöthige Zuthat zum Apparate halte.

4) Als Nährflüssigkeit für das Herz hat Williams ausschliesslich Kaninchenblut verwandt.

Ich habe durch sehr viele Versuche die Ueberzeugung gewonnen, dass ebenso gut sich auch Kalbsblut verwenden lässt, und zwar in einer Verdünnung von 1 Thl. zu 2 Thl. 0,6 % Kochsalzlösung. Letztere versieht man im Sommer, wo das Blut leicht spontan an Alkaleszens abnimmt, am besten mit einem Zusatz von kohlensaurem Natron, so dass die Lösung $^1/_{10}$ % desselben enthält.

Ich habe weiter gefunden, dass zur Speisung des Froschherzens sich sehr gut auch Kaninchenserum eignet, welches mit Hülfe der Centrifuge aus frischem Blute mit möglichst wenig Zeitverlust dargestellt worden ist.

Ausser dem Kaninchen- und Kalbsblut habe ich als Nährflüssigkeit fürs Froschherz sowohl Rindsblut als auch Hundeblut verwendet; dabei fand ich, dass mit dem letzteren das Herz ebensogut wie mit dem Kalbsblute über 3 Stunden lang regelmässig unverändert fortschlägt, während es durch Speisung mit dem ersteren binnen 2—3 Stunden unregelmässige und sogar schon von Anfang an kleine Pulsationen zeigte.

Die noch immer in der Literatur heutzutage angeführten Versuche von Luciani[1] müssen als unrichtig bezeichnet werden, denn dieser Forscher sah bei der Durchblutung mit Serum keine continuirlichen Pulsationen, sondern periodische.

Ich wiederhole also, dass ich in Uebereinstimmung mit Merunowicz[2] vom Serum eine mindestens ebenso gute Wirkung gesehen habe als vom besten Kaninchen- oder Kalbsblute.

Im Gegentheil bin ich sogar in der Lage, beweisen zu können, dass die rothen Blutkörperchen die Thätigkeit des Froschherzens eher störend als nützlich beeinflussen.

Wenn ich nämlich die beim Centrifugiren als Bodensatz gewonnenen Blutkörperchen mit Kochsalzlösung verdünnte und als Nährlösung verwendete, so bekam ich nur sehr schlechte, wenig ausgiebige und nicht lange anhaltende Herzcontractionen.

---

[1] L. Luciani, Ber. d. sächs. Gesell. d. Wiss. S. 11, 1873.

[2] Berichte über Verhandlungen der königlich sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. Bd. XXVII, 1875.

Man sieht daraus, dass das mit Sauerstoff gesättigte Serum alles enthält, was zu stundenlangen Speisungen des Herzens nöthig ist.

5) Was die Präparation des Froschherzens betrifft, so sind die von Williams gegebenen Vorschriften etwas kurz. Ich erlaube mir daher hier eine etwas eingehendere Beschreibung davon zu geben.

Zur Präparation des Herzens wird die Bauchhaut des Frosches in der Medianlinie eröffnet, der Processus xiphoideus sterni mittelst Hakenpincette in die Höhe gehoben und unter Schonung der nahe dabei verlaufenden medianen Bauchvene exstirpirt. Man sieht jetzt, das vom Pericard noch vollständig überzogene Herz vor sich liegen; mit zwei Scheerenschnitten wird jetzt das Sternum vollständig herausgeschnitten und dadurch die Einmündungsstelle der Aorta ohne Blutung freigelegt.

Alsdann wird das an der vorderen Fläche des Herzens befindliche Pericard mit kleiner Scheere bis zur Aorta wegpräparirt.

Jetzt handelt es sich um die Unterbindung der 3 VV. cavae.

Nach Williams wäre zwar die Unterbindung der unteren V. cava unnöthig, doch habe ich immer dieselbe vorgenommen und zwar zuerst so, dass die Ligatur ungefähr 5—6 mm. unterhalb der Herzbasis zu liegen kommt.

Bei dieser Lage der Ligatur hat man nicht zu fürchten, dass der Venensinus gequetscht wird, was, wenn die Ligatur höher oben angelegt wird, fast stets eintritt und sich durch starke Verlangsamung oder totalen Stillstand der Pulsationen kenntlich macht; unterhalb der Ligatur wird dann abgeschnitten.

Das Anlegen der Ligatur so weit unten hat einige Schwierigkeiten, weil an dieser Stelle die Vene bereits von Lebergewebe umgeben ist.

Jetzt sind noch die beiden oberen Hohlvenen zu unterbinden.

Zu diesem Behufe wird mittelst der Nadel ein Faden unter die beiden Aorten geführt und unter Emporhebung des Herzens, dessen fixirender hinterer Pericardstrang durchschnitten ist, die Fäden geknotet, so dass die Knoten hinten unten zu liegen kommen.

Jetzt handelt es sich um Einführung der Canüle:

Man schneidet dazu den Bulbus-Aortae gerade in der Mitte ungefähr um die Hälfte des Durchmessers desselben ein.

Beim Einführen der Canüle ist mir keine Schwierigkeit vorgekommen, da der Aortenstamm vom Bulbus bis zur Einmündungstelle im Ventrikel halbmondförmig verläuft und daher die dem entsprechend gewählte Canüle, welche ich vorher beschrieben habe, leicht einführbar ist, indem man dieselbe ein wenig nach der Richtung des Aortenstammes, also nach Rechts, umwendet und verschiebt. Nach der Einführung der Canüle bis in den Ventrikel wird sie mittelst eines unter die beiden Aorten vorher untergeführten Fadens in dem Bulbus festgebunden.

Jetzt zieht man das Herz mittelst der Canüle etwas nach unten an und überzeugt sich dabei, dass es nur durch die beiden Aorten und die beiden oberen Hohlvenen mit dem Körper des Frosches zusammenhängt.

Man durchschneidet die beiden Aorten an beliebigen Stellen und die beiden oberen Hohlvenen hinter der Ligatur. Das jetzt frei an der Canüle hängende Herz darf nirgends bluten.

Man muss schliesslich, bevor dieses abgetrennte Herz an den mit Blut gefüllten Apparat angesetzt wird, einige Tropfen von Nährflüssigkeit mittelst eines feinen Glasröhrchens in die Canüle hineingiessen, so dass man bei den Pulsationen die eingegossene Flüssigkeit in der Canüle sich heben und senken sieht; wenn dieses nicht stattfindet, so ist dies ein Beweis, dass in der Canüle Luftbläschen oder Gerinnungen sind.

6) Es ist unumgänglich nöthig, dass man vor Beginn der Vergiftung wenigstens 15—20 Minuten lang abwartet, ob die Pulsationen und der mittlere Blutdruck unverändert bleiben.

Zur Erfüllung dieser Bedingung darf die Temperatur im Zimmer sich nicht wesentlich ändern.

7) Was die beiden Ventile anbetrifft, so muss man darauf sehen, dass das Zuflussventil etwas langsamer durchfliessen lässt als das Abflussventil, weil sonst das Herz übermässig ausgedehnt und leistungsunfähig wird.

Die Goldschlägerhaut der beiden Ventile ist ferner so zu spannen, dass das Blut nicht continuirlich, sondern tropfenweise durch sie hindurchfliessen kann.

Es mag mir hier endlich gestattet sein, dem Herrn Professor Dr. Schmiedeberg meinen verbindlichsten Dank für die Unterstützung und die Anregung bei meiner Arbeit auszusprechen.

Auch fühle ich mich verpflichtet, dem Herrn Dr. Kobert meinen herzlichsten Dank auszusprechen für die Liebenswürdigkeit, mit der er mich stets mit Rath und That während meiner Beschäftigung unterstützt hat.

Campher.

Es ist wohl bekannt, dass der Campher seit dem 17. Jahrhundert bis heutzutage als Excitans bei allgemeiner Schwäche (Collapsus) angewendet worden ist.

Seine Anwendung zu andern Zwecken als den obengenannten datirt aus noch viel früherer Zeit. So erwähnt ihn Aetius aus Amida, welcher ihn bei Entzündung, Schwindel, Cholera und als Antaphrodisiacum angewendet hat. Vermuthlich bezog ihn Aetius von den Arabern.

Was die frühere Anwendung des Camphers in Japan selbst anbetrifft, so kann man, was mir in der That Leid genug thut, hier in Deutschland unsere alte Literatur nicht erforschen; doch kann ich sagen, dass derselbe in meinem Vaterlande in frühesten Zeiten, in welchen noch die europäische Heilkunde bei uns unbekannt war, als Antiparasiticum und Sedativum eine grosse Rolle gespielt hat, ohne dass man seine physiologischen Wirkungen verstand.

Die physiologischen Wirkungen des Camphers wurden seit dem vorigen Jahrhundert sowohl in Deutschland als auch in Frankreich eingehender studirt.

Was den Einfluss des Camphers auf die Temperatur und das Gefässsystem anbetrifft, so hat Jörg[1] angegeben, dass der Campher die allgemeine Temperatur des Körpers erhöhe und dadurch öfters Schweiss veranlasse, dass er den Kreislauf beschleunige, dass er die Thätigkeit der Nieren quantitativ, aber

---

[1] Vgl. Franck, Magazin. Bd. IV, S. 482.

viel öfter qualitativ vermehre und dass er endlich die Geschlechtswerkzeuge in einen aufgeregten Zustand versetze.

Ebenso erklärte Alexander[1], dass der Campher eine hitzende Kraft besitze und dass die Kälte, die man oft nach Campher beobachtet, nicht infolge einer kältenden Kraft des Camphers, sondern indirect zu Stande komme.

Der Campher ruft nach Purkinje[2] ein Gefühl angenehmer Wärme über den ganzen Körper in kleinen Dosen hervor; wenn die Dose nur um wenige Decigrm. gesteigert wird, so wird die Erregung noch auffälliger. Das Gesicht röthet sich dabei, die Augen glänzen, werden gegen Lichtreiz empfindlich; die Versuchspersonen schwitzen stark im Gesicht und nicht selten ist, wie bereits bemerkt, auch sexuelle Aufregung vorhanden.

Croton und Daniel[3] fanden, dass der Campher auch in kleinen Dosen eine heftige Erregung des Circulations- und Nervensystems hervorbringt, indem sie eine Zunahme der Wärme und die Erhebung des Pulses etc. beobachteten, während Hoffmann[4] bei seinen zahlreichen Versuchen an Katzen und Hunden sah, dass die Temperatur durch den Campher bei Katzen deutlicher und ausgeprägter herabgesetzt wurde als bei Hunden; z. B. bei einer Katze sah er, dass sie bei 0,6 grm. nach 2 Stunden um 1,8° C., bei 0,9 grm. nach 5 Stunden um 3,4° C., bei 1,2 grm. nach 24 Stunden um 1,6° C. sank.

Ebenso hat Braun[5] aus seinen Untersuchungen gefolgert, dass solche Gaben, die noch keine Krämpfe hervorrufen, einen deutlichen Temperaturabfall bei Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden im gesunden Zustande und nach künstlicher Erregung von Fieber durch Injektion jauchiger Flüssigkeiten bewirken und dass dieser Temperaturabfall nicht von einer schwächenden Wirkung auf das Herz abhängig sei, sondern dass im Gegentheil das Herz der nur mit mässigen Gaben behandelten Thiere eine stärkere und länger andauernde Action zeige, als das der Controlthiere.

---

[1] Med. Vers. und Erfahr. Leipzig, 1773, S. 96.
[2] Köhler, Handbuch d. physiol. Therap. S. 402.
[3] Foissac, Thèse pour le doctorat en médecine. Paris, 1866.
[4] Hoffmann, Beiträge z. Kenntniss d. physiol. Wirkungen der Carbolsäure u. d. Campher. Diss. Dorpat. 1866.
[5] Centralblatt f. die medicinische Wissenschaft. 1870.

Nach Peters[1] beginnt die Temperatur (nach Monobromcampher) gleich nach Beendigung des Krampfstadiums zu sinken, bleibt jedoch im Ganzen nur kurze Zeit (höchstens 1 Stunde) niedrig. Während der Convulsionen ist sie erhöht, obgleich auch hier die Tendenz zum Sinken sich bemerkbar macht, indem die Temperatur bisweilen fast momentan heruntergeht, um gleich darauf ebenso plötzlich wieder zu steigen. Diese Erscheinungen sind nach Peters auf den Einfluss des Monobromcamphers auf die Innervation der Gefässnerven zu erklären.

Während Jörg, nach grossen Dosen des Camphers, Zunahme der Pulsfrequenz, vermehrte Spannung der Arterien, Temperatursteigerung beobachtet hat, scheint es nach den Untersuchungen von Trousseau und Pidoux[2] bei Menschen, dass kleine Campherdosen in der Regel Pulsverlangsamung und Retardation der Athmung hervorrufen und dass bei grossen Dosen auf locale Irritation höheren Grades febrile Erscheinungen und später Steigerung der Pulsfrequenz eintreten; diese Erscheinungen sollen aber durch Depression, die stets bei grossen Dosen beobachtet wird, bedingt sein.

Alexander's Beobachtungen bei Menschen stimmen mit den der beiden vorgenannten Autoren darin überein, dass sich der Puls unmittelbar nach Aufnahme von 1,30 grm. Campher verlangsamte; die Pulszahl fiel von 68 p. M. auf 65, stieg wieder bis 77, und nachdem wieder 1,30 grm. Campher genommen waren, sank die Pulsfrequenz von 77 auf 67 und die Kraft des Herzschlages war bedeutend vermindert.

Hoffmann hat auch ähnliche Beobachtungen an Säugethieren gemacht. Für Respiration und Puls constatirte er später eine Tendenz zum Sinken, während beide anfangs beschleunigt waren.

Heubner[3] brachte an Fröschen bei gefenstertem Sternum und blosgelegtem Herzbeutel erst Ol. Amygd. allein, später in solchen gelösten Campher auf die Herzoberfläche und zählte in beiden Fällen die Frequenz der Herzschläge.

Es fand sich dabei, dass beim Campherfrosche die Abnahme der Herzschläge schon am 1. Tage von 46 auf 34 und

---

[1] Experimentbeiträge z. Pharmacodynamik des Monobromcamphers. Inaug.-Diss. Dorpat. 1880.

[2] Traité de thérap. et de mat. méd. Tome II, p. 211, 1847.

[3] Schmidt's Jahrb. CLVIII, 25. 1872.

am 2. Tage bis auf 26 Schläge ganz continuirlich erfolgte, während am Controlfrosch, welcher keinen Campher erhielt, am ersten Tage keine Schwankung in der Frequenz der Herzschläge und erst am 2. Tage ein Schwanken von der Mittelzahl (44) ebenso weit nach oben (50) wie nach unten (37) bemerklich war. Heubner hat ferner bemerkt, dass die ölige Campherlösung mit der Innenfläche des Herzens in Contact gebracht, den Herzschlag ebenso verlangsamte.

Ausserdem suchte er die Frage zu lösen, ob die Retardation der Herzbewegung in Folge der Campherwirkung durch Excitation oder Depression gewisser Abschnitte des Herznervensystems bedingt sei und hat noch 2 Methoden festgestellt, eine wie grosse Flüssigkeitsmenge das Froschherz fördert, je nachdem einfaches Kaninchenserum oder mit Campher versetztes, aber fast gleichbeschaffenes Serum unter genau demselben Druck und denselben Verhältnissen dasselbe passirt.

Aus den in dieser Richtung angestellten Versuchen schloss er, dass der Campher ein wirkliches Stimulans für die Herzaction sei, indem derselbe bewirkt, dass 1) die Herzcontraction energischer, 2) die Pausen zwischen den Contractionen grösser werden und 3) das camphorirte Herz dem Blutstrome eine grössere Geschwindigkeit ertheilt.

Harnack und Witkowski[1] haben Versuche an Fröschen mit Muscarin und Campher angestellt und beobachtet, dass bei completem diastolischem Stillstand des Froschherzens nach der Injektion einiger Tropfen Muscarinlösung, unter der Einwirkung von Campher der Ventrikel wieder zu pulsiren anfing; aus diesen Beobachtungen schlossen sie, dass der Campher den Muscarinstillstand dadurch aufhebe, dass er einen Reiz auf das Herz ausübt und zwar auf die Musculatur desselben.

Aus den Untersuchungen von Wiedemann[2] ergiebt sich, dass nach der Injektion von Campheremulsion in den Magen eines Kaninchens oder einer Katze eine bedeutende periodische Blutdrucksteigerung eintritt; wenn man aber die Medulla oblongata vom Rückenmark abtrennt oder beide Vagi durchschneidet, tritt keine Steigerung, sondern eine continuirliche

[1] Archiv f. exper. Pathologie u. Pharm. Bd. V. S. 427.

[2] Ueber Campher, Diss. Strassburg. 1867.

langsame Abnahme des Blutdrucks ein. Nach Wiedemann lässt sich ferner eine Wirkung des Camphers auf das Herz von Säugethieren nicht nachweisen; weder zeigt die Pulsfrequenz eine konstante Veränderung, noch kann eine Reizung des Herzens anderswie constatirt werden.

Bei Untersuchungen von Peters wurde ebenso wie bei denen von Wiedemann bei Warmblütern nach der Injektion kleiner Mengen von Monobromcampher in den Magen ein sofortiges Steigen des Blutdruckes constatirt, welcher eine recht beträchtliche Höhe erreichte und nicht durch Krämpfe zu erklären ist, da dasselbe Verhalten auch bei curarisirten Thieren eintrat. Nach einiger Zeit fängt der Blutdruck langsam an zu sinken, um bald darauf wieder zu steigen und dann wieder zu sinken, dieses periodische Anschwellen und Abfallen wiederholt sich mehreremale, ohne jedoch eine Regelmässigkeit zu zeigen.

Peters meint, dass die Blutdrucksteigerung wahrscheinlich durch Contraction der feineren Gefässe bedingt sei, während die Blutdruckerniedrigung auf Erschlaffung resp. Nachlass der Erregung der Innervation der Gefässnerven und damit zugleich eintretender Erweiterung der Blutbahnen beruhe; denn Erregung und Erschlaffung wechseln anfänglich in Intervallen und später prävalirt die Lähmung als Beweis wofür das in den späteren Stadien der Monobromcamphervergiftung sich einstellende rapide Fallen des Blutdruckes anzusprechen ist. Pellacani[1] kam dagegen auf Grund genauer Untersuchungen, bei welchen er ebenfalls bei Säugethieren nach subcutaner oder intravenöser Injektion selbst kleiner Dosen von Campherol rhythmisch erfolgendes Steigen des Blutdrucks beobachtet hat, zum Schlusse, dass die Blutdrucksteigerung nur durch einen direkten Einfluss des Camphérols auf das Herzfleisch bedingt sei und dass die Wirkung auf die Gefässe offenbar von einem Einflusse auf das vasomotorische Centrum abhängig sei, denn nach Durchschneidung des Rückenmarkes in der Halsgegend fallen die Aenderungen des Blutdruckes weg.

Pellacani beobachtete ferner bei einer Rana Esculenta mit blosgelegtem Herzen unter dem Einflusse von 0,01—0,02 Campherol, bevor noch irgend Erscheinungen von Seiten des

[1] Archiv f. experiment. Pathologie und Pharmacologie. Bd. 17, S. 370.

Nerven- und Muskelsystems eintraten, eine beträchtliche Abnahme der Frequenz der Herzschläge und damit zugleich eine Zunahme ihrer Energie; reichliche Füllung des Herzens mit Blut, während der langen Diastole und vollständige Entleerung durch eine kräftige Systole. Daraus schliesst Pellacani, dass das Campherol, unabhängig von einer Einwirkung auf die Nerven, direkt eine Verminderung der Frequenz und Zunahme der Energie der Herzschläge bewirke. Letztere Wirkung soll auf einer direkten Erregung des Herzfleisches beruhen, erstere dagegen als Folgewirkung der anderen zu betrachten sein.

Umpfenbach's[1] Beobachtungen bei Untersuchungen an Froschherzen stimmen darin überein, dass die Energie der einzelnen Herzcontractionen unter der Einwirkung von Campher zunahm; die einzelnen Contractionen erreichten schnell das Maximum ihrer Höhe, um dann langsamer zu fallen.

Das spätere Sinken der Curve wäre aber nach Umpfenbach offenbar Folge von Ueberreizung, denn die Menge des Camphers war zu gross und wirkte zu lange ein; dafür spreche auch die Störung des Rhythmus, die bei den Versuchen auftrat.

Obwohl also die Wirkung des Camphers auf das Herz so genau untersucht worden ist, ist es doch noch nicht festgestellt worden, ob die periodische Blutdrucksteigerung, welche Wiedemann sah und die Erscheinungen am Froschherzen, welche Harnack, Witkowski sahen und die auch von anderen angegeben wurden, eine einheitliche Deutung zulassen.

Zur Beantwortung dieser Frage habe ich die folgenden Versuche an abgetrennten Froschherzen mit dem Williams'schen Apparate so vorgenommen, dass ich bei den Untersuchungen mit den normalen Herzen, nachdem ich wenigstens 15—20 Min. genau betrachtet hatte, ob die normale Pulsation und der mittlere Blutdruck unveränderlich sind, das Campherpulver oder Campherol in das Reservoir hineinbrachte.

Bei einer anderen Reihe von Versuchen habe ich erst den normalen mittleren Blutdruck des Herzens durch Kupfersalz bis zu einigen Millimetern Höhe über die Abscisse herabgesetzt und dann Campher in das Reservoir hineingebracht.

---

[1] Umpfenbach, Ueber den Einfluss einiger flüchtiger Stoffe auf das Herz. Inaug.-Diss. Erfurt. 1881.

Versuch I.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	0	16	8	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
6	7	14	8	
6	12	14	8	Campherpulver (Messerspitze) ins Blut.
6	15	12	8	
6	17	12	8	
6	19½	20	8	
6	25	20	8	
6	27	22	8	
6	35	22	8	
6	37	20	6	
6	39	22	6	
6	42	20	6	
6	44½	16	4	Blutung trat ein.
6	48	0	0	Stillstand des Herzens.

Versuch II.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
3	30	20	7	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
3	40	20	7	
3	50	20	7	Campherol 0,01 ins Blut.
3	56	22	7	
3	57	24	7	
3	59½	26	7	
4	0	26	7	
4	5	20	7	
4	8½	22	7	
4	12	24	7	
4	20	24	7	
4	25	18	7	
4	30	18	5	Blutung trat ein.
4	35	12	4	
4	39	12	4	Abbruch des Versuches.

Versuch III.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	55	18	7	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
5	10	18	7	
5	15	18	8	Campherpulver (Messerspitze) ins Blut.
5	20	**20**	8	
5	23	**22**	8	
5	27	22	8	
5	32	16	8	
5	35	22	8	
5	37	**24**	8	
5	40	18	8	
5	44	20	8	
5	50	12	unregelmässig	
5	57	10	»	Abbruch des Versuches.

Versuch IV.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	35	20	7	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	50	20	7	Campherol 0,01 ins Blut.
4	$53^1/_2$	18	7	
4	55	16	7	
5	1	**24**	7	
5	4	24	7	
5	8	16	7	
5	12	16	7	
5	19	**22**	7	
5	24	22	6	
5	27	16	6	
5	30	20	6	
5	35	20	6	Campherol 0,05 ins Blut.
5	37	14	5	Blutung trat ein.
5	56	0	0	Stillstand des Herzens.

Das Campherpulver ruft, wenn man kleine Mengen davon in das Reservoir hineinwirft und mit einem Stäbchen umrührt, immer beträchtliche Drucksteigerung hervor, wie die Tabelle I und II zeigt.

Es ist mir aber zweifelhaft, ob es bei dieser Drucksteigerung sich um den Einfluss des Camphers oder um irgend eine Behinderung in der Circulation durch das unlösliche Campherpulver handelt, denn ich habe oft gesehen, dass dasselbe mit Blut circulirt, die Ventile des Apparates verstopfte. Deshalb habe ich die folgenden Versuche in solcher Weise angestellt, dass ich zuerst 1,0 grm. Campherpulver mit defibrinirtem Kalbsblut (60 cc.) in Verdünnung mit Kochsalzlösung (1 : 2) stark umschüttelte und filtrirte und dass ich dann einige Cubikcentimeter des filtrirten Blutes, welches stark nach Campher roch, in das Reservoir hineinbrachte.

Versuch V.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	10	24	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
5	20	30	6	Campher (filtrirtes Blut 5 cc.) ins Blut.
5	$21^1/_2$	28	6	
5	23	**36**	6	
5	24	**42**	6	
5	26	**48**	6	
5	30	30	6	
5	32	30	5	
5	37	25	5	Blutung trat ein.
5	46	0	0	Stillstand des Herzens.

Versuch VI.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	0	24	5	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	17	24	5	Campher (filtrirtes Blut 3 cc.) ins Blut.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	20	22	5	
4	23	22	5	
4	25	**36**	6	
4	27	34	6	
4	28	**36**	6	
4	30	32	6	
4	35	32	6	Campher (filtrirtes Blut 2 cc.) ins Blut.
4	37	30	6	
4	39	**34**	6	
4	42	**36**	6	
4	45	**38**	6	
4	48	24	5	Blutung trat ein.
4	50	26	5	
4	58	22	5	
5	12	0	0	Stillstand des Herzens.

Versuch VII.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	30	18	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
5	40	24	6	Campher (filtrirtes Blut 4 cc.) ins Blut.
5	42	22	6	
5	44	**30**	6	
5	46	26	7	
5	48	**30**	7	
5	50	**32**	7	
5	53	20	7	
6	0	20	7	Campher (filtrirtes Blut 2 cc.) ins Blut.
6	3	**30**	7	
6	4	26	7	
6	6	28	7	Blutung trat ein.
6	9	18	7	Abbruch des Versuches.

Versuch VIII.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	10	28	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
6	16	28	6	Campher (filtrirtes Blut 4 cc.) ins Blut.
6	20	34	6	
6	22	**36**	6	
6	23 1/2	38	6	
6	25	28	6	
6	26	30	6	
6	30	**32**	6	
6	35	20	5	Blutung trat ein.
6	38	22	5	
6	45	24	5	
6	50	18	4	
6	57	0	0	Stillstand des Herzens.

Versuch IX.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
3	50	20	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	13	22	7	Campher (filtrirtes Blut 4 cc.) ins Blut.
4	15	10	7	
4	17	10	7	
4	19 1/2	**30**	4	
4	21	30	5	
4	22	26	5	
4	25	22	6	
4	30	22	6	Campher (filtrirtes Blut 3 cc.) ins Blut.
4	34	14	6	
4	37	**30**	3	
4	39	30	3	
4	40	28	3	
4	42	20	3	Blutung war stark.
4	47	0	0	Stillstand des Herzens.

Versuch X.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	15	20	10	Beginn des Versuches mit 50 cc. Hundsblut.
5	30	20	10	Campher (filtrirtes Blut 3 cc.) ins Blut.
5	31	14	9	
5	33	14	9	
5	$34^1/_2$	22	9	
5	36	22	9	
5	37	22	9	Campher (filtrirtes Blut 3 cc.) ins Blut.
5	38	14	9	
5	39	24	9	
5	42	26	9	
5	$44^1/_2$	36	9	
5	46	34	9	
5	48	30	9	
5	50	38	9	
5	58	36	9	
6	0	30	9	
6	3	36	9	Abbruch des Versuches.

Versuch XI.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	5	16	7	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	11	16	7	Weinsaures Kupfersalz 0,003 ins Blut.
4	15	14	7	
4	20	12	7	
4	30	12	7	Campher (filtrirtes Blut 6 cc.) ins Blut.
4	32	10	6	
4	34	20	5	
4	36	20	5	
4	37	26	5	
4	$39^1/_2$	28	5	
4	42	28	4	

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	45	28	4	
4	47	20	4	Blutung trat ein.
4	49	18	4	
4	53	12	4	Abbruch des Versuches.

Versuch XII.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	13	22	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	17	22	6	Weinsaures Kupfersalz 0,003 ins Blut.
4	25	18	6	
4	33	12	6	
4	35	12	6	Campher (filtrirtes Blut 5 cc.) ins Blut.
4	37	18	6	
4	40	**20**	7	
4	46	20	7	
4	50	18	7	
5	2	**20**	7	
5	15	20	7	Campher (filtrirtes Blut 5 cc.) ins Blut.
5	17	16	7	
5	20	**22**	5	
5	23	18	5	
5	25	18	5	
5	28	**24**	5	
5	32	20	5	Blutung trat ein.
5	42	12	4	Versuch wurde abgebrochen.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass der Blutdruck binnen 5—6 Min. nach der Einführung des Camphers oder Campherols steigt und darauf nach einigen Minuten wieder sinkt. Dieses Aufsteigen und Abfallen des Blutdruckes wiederholt sich mehrere Male, dauert jedoch nie lange. Es ist in fast allen Versuchen charakteristisch, dass der Blutdruck einige Minuten nach der Application des Camphers unter die Norm sinkt und dann unter kräftigen Pulsationen des Herzens sofort

steigt; je mehr Campher angewendet ist, desto mehr sinkt der Blutdruck gleich nach der Einführung desselben unter schwachen Pulsationen des Herzens unter die Norm herab und desto mehr steigt er nach einigen Minuten unter energischen Contractionen des Herzens, wobei dieses fast übermässig sich ausdehnt.

Diese Erscheinungen stimmen mit den Angaben von Pellacani und Umpfenbach fast überein, nach welchen eine beträchtliche Abnahme der Frequenz der Herzschläge und damit zugleich eine Zunahme ihrer Energie, neben reichlicher Füllung des Herzens mit Blut zum Vorschein kommt.

Ausserdem zeigen die Versuche VIII, IX und XI, dass die Frequenz der Herzschläge bedeutend abnimmt, während das Herz grosse Pulsationen macht. Aber bei kleinen Dosen ist diese Abnahme der Herzschläge nicht constatirt, während der Blutdruck ohne bedeutenden Abfall nach denselben sofort steigt.

Der sofortige bedeutende Abfall des Blutdruckes nach grossen Dosen ist wohl durch plötzliche Ueberreizung des Herzens zu erklären.

Ausserdem habe ich folgende Blutdruckversuche an Säugethieren angestellt, obgleich derartige Versuche schon von Wiedemann an verschiedenen Thieren ausgeführt worden sind. Meine Thiere waren meistens tief chloralisirt, um eine Wirkung des Camphers auf das Gefässsystem auszuschalten.

Blutdruckversuche an Säugethieren.

Versuch I.

Kleine Katze, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., Magensonde in Oesophagus eingeführt, tief chloralisirt, natürliche Athmung.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	59	36	22	
6	0	36	22	Injektion von 0,5 Campher (in Emulsion) in Magen.
6	3	**52**	24	
6	4	**60**	24	
6	$5^1/_2$	**64**	22	

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	7	56	22	
6	14	50	22	
6	17	52	30	
6	18	**60**	30	
6	20	**64**	36	
6	23	52	30	
6	27	50	34	
6	30	30	26	
6	35	34	32	
6	40	34	unzählbar	
6	57	26	—	Versuch wurde abgebrochen, denn Canüle war durch Blutgerinnsel verstopft.

Versuch II.

Mittelgrosses Kaninchen, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., tief chloralisirt, ohne künstliche Athmung.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
12	44	38	30	
12	45	38	30	Injektion von 0,005 Campherol in die Ven. jug.
12	48	38	30	
12	52	34	24	
12	53	34	24	Injektion von 0,005 Campherol in die Ven. jug.
12	56	36	30	
12	57	**48**	28	
12	58	46	28	
12	59	**52**	28	
1	0	52	28	Injektion von 0,005 Campherol in die Ven. jug.
1	1	60	28	
1	$1^1/_2$	**64**	unzählbar	
1	2	**78**	»	
1	3	70	»	
1	4	**80**	»	
1	6	80	»	
1	7	70	»	
1	12	0	0	Versuch wurde abgebrochen.

Versuch III.

Mittelgrosses Kaninchen, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., Magensonde in Oesophagus eingeführt, tief chloralisirt, künstliche Athmung.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	34	44	40	
4	35	44	40	Injektion von 0,5 Campher (in Emulsion) in Magen.
4	37	50	42	
4	38	74	unzählbar	
4	42	74	»	
4	44	62	»	
4	46	62	»	
4	49	54	»	
4	52	54	»	
4	56	58	»	
4	57	62	»	
5	0	62	»	Injektion von 0,5 Campher (in Emulsion) in Magen.
5	5	64	»	
5	7	66	»	
5	9	66	»	
5	10	72	»	
5	15	74	»	
5	18	74	22	
5	23	82	22	
5	25	90	20	
5	30	120	20	
5	32	74	22	
5	36	80	22	
5	40	80	22	Versuch wurde abgebrochen.

Versuch IV.

Kleines Kaninchen, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., Magensonde in Oesophagus eingeführt, künstliche Athmung, chloralisirt.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	42	44	42	
5	43	44	42	Injektion von 0,5 Campher (in Emulsion) in Magen.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	44	46	44	
5	45	**50**	44	
5	48	46	42	
5	$50^1/_2$	**52**	42	
5	52	**54**	42	
5	56	**60**	42	
5	$57^1/_2$	**64**	40	Thier war unruhig.
5	58	**74**	unzählbar	
5	59	92	»	Unruhe des Thieres.
6	0	92	»	
6	3	60	»	
6	5	60	»	
6	10	54	»	
6	20	54	»	
6	28	0	0	Plötzlicher Tod des Thieres.

Versuch V.

Grosse Katze, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., Magensonde in Oesophagus eingeführt, curarisirt, dann arsensaures Natrium (im Ganzen 0,13 grm. Arsen) injicirt, künstliche Athmung.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	24	80	30	
6	25	80	33	Injektion von 0,5 Campher (in Emulsion) in Magen.
6	28	**86**	30	
6	29	**120**	28	Unruhe des Thieres.
6	31	90	28	
6	34	92	30	
6	35	**94**	30	
6	38	**100**	30	
6	40	96	30	
6	42	100	30	
6	43	**106**	30	
6	45	96	32	
6	46	**104**	32	

Zeit Std.	Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	48	98	34	
6	50	94	32	
6	52	**108**	32	
6	54	88	32	
6	57	84	32	
7	12	80	32	Versuch wurde abgebrochen.

Diese Versuche zeigen sowohl bei chloralisirten als auch bei curarisirten Thieren bedeutende dauernde Steigerung des Blutdruckes, wie Wiedemann ähnliche Erscheinungen bei verschiedenen Thieren ohne Durchschneidung der beiden Vagi beobachtet hat. Diese Blutdrucksteigerung ist aber zuweilen undeutlich, nämlich wenn man über 1,0 grm. Campher in den Magen injicirt, denn es traten öfters Convulsionen ein und dabei entstehen Schwankungen des Blutdruckes. Jedoch liess es sich sicher constatiren, dass, wenn man das Thier vorher ziemlich stark chloralisirt und 0,5—1,0 grm. Campher in den Magen einführt, der Blutdruck dauernde Steigerung zeigt.

Da der Campher auch an chloralisirten Thieren, deren Gefässnervencentra gelähmt sind, den Blutdruck steigert, so kann man annehmen, dass diese Steigerung von einer direkten Erregung des Herzens abhängig ist.

Coffein.

Seitdem das Coffein aus dem ungemein verbreiteten Genussmittel Kaffee (Coffea arabica) in Deutschland im Jahre 1820 von Runge und ein Jahr später auch in Frankreich von Robiquet, Pelletier[1] und Caventon dargestellt wurde, ist es von Zeit zu Zeit von den meisten Autoren eingehend in Bezug auf seine physiologischen Wirkungen genau erforscht worden.

---

[1] Pelletier, Note sur la coféine. Journ. d. pharm. XII. Paris. 1826.

Von Seiten der Aerzte ist jedoch in Bezug auf die Indikationen desselben für therapeutische Anwendung bis vor Kurzem sehr wenig Positives angegeben worden.

Manche Aerzte haben es bei Neuralgie empfohlen, andere empfahlen es bei Opiumnarkose als Antidot.

Die einzige Affektion, gegen welche das Coffein bisher mit gutem Erfolge gebraucht worden ist, ist die idiopatische Migräne.

Es ist aber sehr interessant, dass das Coffein in Frankreich nach einigen Autoren, nämlich nach Lépine[1] und Huchard[2] bei Herzfehlern in grossen Dosen gebraucht, in gewissen Fällen besser als Digitalis sich erwies. Ebenso wird es gegenwärtig in Deutschland als Diureticum bei gewissen Herzkrankheiten angewandt, während es in früheren Zeiten von Koschlakoff[3] als Diureticum und von Jeanjean[3] bereits gegen Wassersucht gegeben wurde.

Es ist aber noch nicht sicher festgestellt worden, durch welchen Einfluss desselben die vermehrte Harnsekretion hervorgerufen wird, ob es direkt auf das Herz wie Digitalis oder irgendwie indirekt auf die Nieren einwirkt.

Es ist nun hier der Ort, die bisherigen Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen desselben kurz anzuführen.

Maly und Andreasch[4] kamen zum Schlusse, dass das Coffein gegenüber einer üppigen Bacterienkultur unzersetzt bleibt und dass es auch zweifelhaft sei, ob eine Zersetzung des Coffeins im Organismus stattfindet, dass aber sicher der allergrösste Theil, vielleicht alles Coffein als solches wieder durch den Harn austrete, während Schutzkwer[5] bei seinen Untersuchungen an Kaninchen über die quantitative Bestimmung der im Harn und durch die Fäces ausgeschiedenen Coffeinmenge beobachtet hatte, dass nur 6% der eingeführten Coffeinmenge in Harn erschienen waren und dass nur ein verhältnissmässig geringer Theil des eingeführten Coffeins durch die Fäces in

---

[1] Lépine, Ueber Coffein. Lyon medic. Nr. 29, p. 362. 1882.

[2] Huchard, De la coféine, Bullet. gén. de thérap. T. CIII, p. 145. 1882.

[3] Handbuch der physiol. Therapeutik von Köhler, p. 793. 1876.

[4] Physiol. chem. Bemerk. über Coffein. Monatshefte f. chem. u. verwandte Theile anderer Wissenschaften. Wien. Bd. IV, V. H. 1883.

[5] Schutzkwer, Ueber das Coffein und sein Verhalten im Körper. Diss. Königsberg. 1882.

unverändertem Zustande ausgetreten war. Nach Schutzkwer soll ferner die Harnmenge und der Kreatingehalt des Harns bei Coffeinzufuhr vermindert, aber die Harnsäure besonders in beiden ersten Tagen vermehrt werden.

Fubini und Ottolenghi[1] kamen zum Schlusse, dass sowohl das Coffein in den täglichen Gaben von 0,20—0,25 grm. als auch der aus einer entsprechenden Menge Kaffee bereitete Kaffeeinfus die tägliche Harnstoffausscheidung vermehre; diese Zunahme der Harnstoffausscheidung soll durch Kaffeegebrauch bedingt sein in Folge des erregenden Einflusses des letzteren auf die geistige und Muskelthätigkeit, während nach Lehmann's Untersuchungen[2] die Quantität des Harns im Ganzen wohl vermehrt war, aber dennoch eine bedeutende Verminderung der darin befindlichen festen Stoffe (Phosphorsäure, Chlornatrium und Harnstoff) zu konstatiren war.

Was den Einfluss des Coffeins auf das Nervensystem anbetrifft, so ist ein solcher durch zahlreiche Untersuchungen sicher gestellt worden, nämlich:

Albers[3] fand nach der subcutanen Injektion citronsauren Coffeins an Fröschen, dass von dem vergifteten Schenkel aus sich über den ganzen Körper ein Streckkrampf ausbreitete, welcher mehrere Stunden anhielt; die Muskeln zuckten dabei noch nach elektrischen Reizen, jedoch die Muskeln des Schenkels, an dem das Gift applicirt worden war, schwächer. Bei Kaninchen traten nach Dosen von 2,0—2,5 grm. nur beschleunigtes Athmen, verminderte Beweglichkeit und Zittern ein.

Nach Albers soll das Coffein schliesslich bei Fröschen einen anhaltenderen Tetanus hervorrufen als selbst das Strychnin; es soll aber auf das Herz anders wirken als das Strychnin oder Brucin, die auf dessen Bewegungen, wie bekannt, keinen Einfluss ausüben.

Falk und Stuhlmann[4] haben zahlreiche Versuche angestellt, aus welchen zu entnehmen ist, dass das Coffein auf die

---

[1] J. Molleschott, Untersuchungen z. Naturlehre d. Menschen und Thiere. Bd. XIII. 1883.

[2] Lehmann, Ueber den Kaffee als Getränke in chem.-physiol. Hinsicht. Annal. d. Chem. u. Pharm. XXXVIII. Heidelberg, S. 205. 1853.

[3] Deutsche Klinik. Nr. 51, p. 537. 1852.

[4] Archiv f. path. Anatomie von Virchow. XI. 1857, S. 324.

Nerven der Frösche stark einwirkt. Eingeführt in den Körper der Frösche, versetzt es dieselben in kataleptische und tetanische Krämpfe, die zuletzt in Paralyse übergehen. Vor dem Eintritte der Convulsionen zeigt sich bei den Thieren eine gewisse Steifigkeit und Unbeholfenheit in der Motilität nebst einer gewissen Schreckhaftigkeit, die in gesteigerter Reizbarkeit ihren Grund hat. Das Coffein wirkt ferner auf Kaninchen im Allgemeinen ebenso wie auf Frösche. In toxischen Dosen applicirt, ruft es bei Kaninchen Krämpfe, paretische und paralytische Erscheinungen hervor, auch Störungen in der Respiration und Circulation.

Alle Versuche von Stuhlmann[1] stimmen darin überein, dass das Coffein gerade so wie das Brucin und andere giftige Alkaloide unter Convulsionen und anderen Störungen den Tod der Thiere herbeiführt.

Das Coffein führt, an geeigneten Orten applicirt, in verhältnissmässig kleinen Dosen und in kurzer Zeit den Tod der verschiedenen Thiere herbei.

So sah er, dass die 5 Katzen, welche zum Versuche ausgewählt wurden und Dosen von 0,1—0,7 grm. erhielten, in Zeit von 8 Minuten bis 5 Stunden 18 Minuten starben; kleine Hunde verendeten in Zeit von 8 Minuten bis 2 Stunden 47 Minuten, nachdem sie 5 grm. Coffein erhalten hatten.

Stuhlmann schliesst daraus, dass das Coffein nicht dadurch tödtlich wirke, dass es das Blut zersetzt, sondern sicher und gewiss dadurch, dass es im Contakte mit dem Nervensystem Lähmung herbeiführt.

Ebenso hat Voit[2] bei Vergiftungsversuchen an Fröschen ähnliche Wirkung des Coffeins auf das Nervensystem beobachtet und zwar zum grössten Theile ähnlich der des Strychnins. Es trat schon bald nach der Application des Giftes, meist nach 2—10 Minuten, eine erhöhte Erregbarkeit, Geneigtheit zu Reflexbewegungen und spontaner oder durch Reize hervorgerufener Tetanus ein; häufig sah er auch zwischen den tetanischen Krämpfen, Erzitterungen einzelner Muskelbündel, so dass die

[1] Stuhlmann, Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen des Coffeins. Inaug.-Diss. Marburg. 1856.

[2] Voit, Untersuchungen über den Einfluss d. Kochsalzes, d. Kaffees u. d. Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München. 1860. S. 67.

ganze Extremität in wellenförmiger Bewegung erschien; bald darauf machte der Tetanus einer Lähmung Platz.

Nach Voit wirkt das Coffein zuerst und vorzüglich auf die Centralorgane des Nervensystems, durch dessen erhöhte Erregbarkeit die tetanischen Krämpfe zu Stande kommen: ist der Nerv nicht durchschnitten und die Blutgefässe unterbunden, so traten, obwohl das Gift den Nerven und Muskel nicht trifft, durch die Wirkung auf die Centralorgane heftige Muskelkrämpfe auf und Nerv und Muskel werden bald in Folge des anhaltenden Tetanus erschöpft, viel früher als wenn sie das Gift getroffen, der Krampf aber wegen der Nervendurchschneidung in Wegfall gekommen wäre.

Noch weit eingehender hat Kurzack[1] die Wirkungen des reinen und citronensauren Coffeins auf Thiere untersucht. Gaben von $^1/_2$—2 Decigrm. desselben rufen bei Kaninchen keine wahrnehmbare Wirkung hervor, die charakteristischen Wirkungen treten aber schon bei 3 Decigrm. auf; Dosen über 5 Decigrm. tödten die Thiere. Selbst nach verhältnissmässig sehr bedeutender Gabe tritt der Tod erst nach mehreren Stunden ein; so tödten 8 Decigrm. erst nach 13 Stunden.

Die Erregbarkeit wird durch das Coffein in den ersten Stunden nur mässig erhöht, nimmt dann aber stetig zu und gibt sich kund durch gesteigerte Aufmerksamkeit auf unbedeutende Reize, Schreckhaftigkeit, Zusammenfahren beim Anklopfen und grosse Beweglichkeit des Thieres.

Nach Aubert[2] ist die hervortretendste Wirkung des Coffeins die Erzeugung von erhöhter Reflexerregbarkeit und von Tetanus. Wenn eine Coffeinlösung Fröschen, Kaninchen, Katzen und Hunden beigebracht wird, so fahren die Thiere in eben solcher Weise als ob sie mit Strychnin vergiftet wären, auf Erschütterungen oder Berührungen zusammen, oder gerathen auf solche Reize in einen rascher oder langsamer vorübergehenden Tetanus, oder fallen ohne nachweisbare Veranlassung in einen anhaltenden Tetanus.

Es ist ferner nachgewiesen, dass diese Erscheinungen von dem Rückenmark in erster Linie ausgehen; wenn man einem

---

[1] Schmidt's Jahrb. CIX, p. 172. 1861.

[2] Pflüger's Archiv f. d. gesammte Physiol. Bd. VIII, p. 589. 1872.

Frosche vor der Vergiftung den einen N. Ischiadicus durchschneidet, so tritt in dem von ihm versorgten Beine kein Tetanus auf. Wird dagegen das eine Bein eines Frosches vor Vergiftung mittelst einer Ligatur abgeschnürt, der N. aber von der Ligatur ausgeschlossen, so tritt in der abgeschnürten Extremität ebenso ein Tetanus ein, wie in dem übrigen Körper.

Der fast übereinstimmenden Meinung der oben genannten Autoren entgegen, erhoben sich Leven[1] und Johannsen[2].

Leven erklärte, dass die Krämpfe durch Störungen der Circulation und Respiration hervorgerufen werden, indem er oft bemerkt hatte, dass das Herz selbst nicht so in Krämpfe sein konnte wie die anderen Muskeln, während Johannsen dagegen behauptete, dass die Krämpfe der Muskeln vielleicht durch eine Verbindung des Coffeins mit dem Muskeleiweiss bedingt sei; denn er hatte bei Katzen beobachtet, dass diese Krämpfe zwar auf den ersten Anblick hin sehr grosse Aehnlichkeit mit einem durch Strychnin erzeugten Tetanus hatten, dass jedoch gegen diese Analogie die konstant stark verminderte Sensibilität und die sehr stark herabgesetzte Reflexthätigkeit sprach. Diese Krämpfe, meint er, mögen allerdings auf einer Wirkung des Coffeins auf das Nervensystem beruhen, denn sie fehlten bei curarisirten Katzen, denen er künstliche Respiration machte; allein ein Reflextetanus, wie ein solcher durch Strychnin hervorgerufen wird, sei es jedenfalls nicht.

Nach Meihnizen[3] sinkt die Reflexerregbarkeit bei Fröschen nach einer Gabe von 0,005—0,01 grm. Coffeins für chemische Reize sehr stark, so stark zuweilen, dass aller Reflex auch auf die stärksten Reize ausbleibt. Während dieses Depressionsstadiums tritt aber nicht selten eine unzweifelhafte Erregbarkeitserhöhung für mechanische Reize auf. Während Gaben bis zu 0,01 grm. für Frösche nicht tödtlich sind, verursachen grössere Mengen (über 0,01 grm.) innerhalb weniger Stunden den Tod.

Aus Kobert's Untersuchungen[4] sieht man, dass ein ganzes Milligramm Coffein die Muskelleistung eines Frosches be-

---

[1] Leven, Archives de Physiologie normale et pathologique, Brown-Séquard, T. I. Paris 1868, p. 180.

[2] Johannsen, Ueber die Wirkung des Coffeins. Diss. Dorpat. 1869.

[3] Pflüger's Archiv VII. 4—5, p. 201. 1873.

[4] Kobert, Ueber den Einfluss verschied. pharmac. Agentien auf die Muskelsubstanz, Archiv f. experim. Path. und Pharmac. Bd. XV, S. 63.

reits herabsetzt, und dass beim Ueberschreiten dieser Dose der Muskel seine Elasticität verliert.

Die Versuche von Dietl und von Wintschgau[1] beweisen, dass durch den Kaffee die Reactionszeiten auffallend verkürzt werden; diese Verkürzung tritt gewöhnlich 20—25 Minuten nach dem Beginn der Einverleibung ein.

Den Einfluss des Coffeins auf den Circulationsapparat und zwar im Speziellen auf das Herz haben die meisten Autoren, besonders Voit, Falk, Stuhlmann, Leven, Aubert und Haase genau untersucht.

Nach Voit vermehren sich die Herzschläge in der ersten Zeit nach der Vergiftung; sie werden aber dann sehr bald weniger zahlreich und es treten rhythmische Störungen derselben ein, indem hauptsächlich die Vorkammern fortschlagen. Es tritt ferner eine Lähmung der Gefässmuskel ein; auch die Capillaren sind mit Blut angefüllt, wodurch die ganze Haut rosaroth gefärbt erscheint.

Ebenso haben Falk, Stuhlmann und Johannsen beobachtet, dass das Coffein die Frequenz der Herzschläge zuerst steigert und dann herabsetzt. Nach Johannsen tritt diese Herabsetzung, je grösser die Dose um so rascher und intensiver ein, und auf Säugethiere wirkt es energischer als auf Frösche, während nach Falk und Stuhlmann, wenn diese Retardation des Herzschlages bis zu einem gewissen Punkte gelangt ist, Häsitationen eintreten, welche anfangs nur selten und von sehr kurzer Dauer sind. Später vermehren sich die Häsitationen und dauern längere Zeit und endlich bleibt das Herz stille stehen.

Leven hat nachgewiesen, dass in der ersten Periode der Absorption die Herzschläge und die Respiration beschleunigt werden; der Puls ist dabei sehr frequent und sehr gespannt, die Secretion vermehrt. In der zweiten Periode der Absorption verlangsamen sich die Herzschläge und der Puls nimmt an Frequenz ab.

Die ersten Erscheinungen, welche Leven bei seinen Versuchen nach der Vergiftung beobachtet hat, sind Störungen der Circulation und Respiration; die anderen Erscheinungen sind die Folge dieser Störungen.

---

[1] Pflüger's Archiv XVI, p. 316. 1878.

Obwohl die obengenannten Untersuchungen fast übereinstimmend zu beweisen scheinen, dass die Frequenz der Herzschläge anfangs nach Vergiftung vermehrt und dann vermindert sind, traten doch Kurzack, Aubert und Haase mit anderen Beobachtungen hervor.

Kurzack bemerkte bei seinen Versuchen an Kaninchen, dass die Bewegungen des Herzens in einer constanten Weise schon nach wenigen Minuten bedeutend vermehrt (von 160 auf 180—240 Schlägen) wurden, aber später viele Stunden, ja selbst 2—3 Tage lang constant blieben, während Aubert und Haase gesehen haben wollen, dass nach der Injektion von 0,005—0,04 grm. Coffeins unter die Haut, die Zahl der Herzschläge in der Minute nicht zu-, sondern allmählich abnahm; dabei war das Herz im Stande, noch lange Zeit mit regelmässigen Bewegungen fortzufahren, obwohl das Thier in Folge des Giftes längst abgestorben erschien, ja sogar nachdem das Herz aus dem Körper geschnitten worden war. Ausserdem constatirte er bei Fröschen, dass nach kleineren Dosen nur ein allmähliches Sinken der Frequenz eintrat, welches mit dem langsamen Absterben des Thieres zunahm.

Nach grösseren Dosen bemerkten die beiden zwar allenfalls zuerst eine Steigerung, dann aber eine Abnahme der Frequenz; doch war auch in diesem Falle erstere verhältnissmässig gering und von kurzer Dauer, während letztere regelmässig und ganz allmählich erfolgte.

Aubert und Haase kamen daher zum Schlusse, dass das Coffein auf die Herzbewegung der Frösche einen sehr geringen Einfluss ausübt, der durchaus nicht im Vergleich steht mit der heftigen Wirkung, welche auf die Herzen der Säugethiere ausgeübt wird.

Aubert und Haase haben ferner zahlreiche Blutdruckversuche an Hunden und Katzen angestellt, bei denen künstliche Athmung und Injektion von Curare oder Morphium zu Hülfe vorgenommen wurden, oder beide Vagi durchschnitten wurden. Es resultirt daraus, dass eine constante Erscheinung nach Coffeinvergiftung die eintretende Vermehrung der Herzcontractionen ist, dass diese aber zugleich unregelmässig werden, selbst zuweilen aussetzen, aber sogleich wieder eintreten, während der Blutdruck unmittelbar nach der Injektion deutlich

sinkt; in einigen Fällen wurde nach Coffeininjektion ein Steigen des Blutdruckes beobachtet, doch war es meistens nur gering und von kurzer Dauer und machte bald einem Absinken Platz.

Ebenso fanden Aubert und Haase, dass bei der Durchschneidung der Vagi vorgenommenen Coffeininjektion zunächst eine Abnahme des Blutdruckes und eine Zunahme der Herzcontractionen eintrat.

Aubert und Haase erklärten schliesslich, dass das Coffein zwar eine direkte Wirkung auf das Herz ausübt, dass aber daneben eine Einwirkung auf den Vagus (Lähmung) stattfindet, welche schnell wieder vergeht.

Endlich möchte ich hier sehr interessante Beobachtungen kurz ausführen, welche in Frankreich Lépine, Huchard und andere Autoren kürzlich allerdings nicht in Hinsicht auf die physiologische Wirkung, sondern in Bezug auf die therapeutische Anwendung des Coffeins veröffentlicht haben.

Nach Lépine ist die Wirkung des Coffeins in Herzkrankheiten fast identisch mit der der Digitalis, ja es wirkt sogar rascher, wenn man eine hinreichende Dose anwendet. So hat er bei Kranken täglich 2,0 grm., ja sogar 2,5 grm. angewendet, während man bisher gewöhnlich die Dose von 20—60 cgrm. zu verschreiben pflegte, und hat bei Asystolie die Zahl der Pulse von 160—100, dann bis 80 fallen sehen, ganz wie es nach dem Gebrauche der Digitalis bemerkt wird. Was die Energie der Herzcontractionen betrifft, so hat er gefunden, dass sie durch das Coffein ebenso angeregt wird, wie durch Digitalis.

Lépine sagt mit Rücksicht auf diese Beobachtungen, dass das Coffein der Digitalis in gewisser Beziehung zwar nachsteht, dagegen rascher wirkt, wenn man die richtige Dose verschreibt, und dass eine wirksame Dose desselben beträchtlich grösser ist als eine gleiche Dose der Digitalis; die Dose, welche verordnet wird, beträgt 0,75—1,0—1,5, manchmal noch mehr bis zu 2,0 bis 2,5 grm. täglich.

Ebenso hat auch Huchard bei Herzkranken nach grossen Gaben desselben rasche Wirkung gesehen, besonders Eintreten der Diurese in 12—24 Stunden.

Nach Huchard's Angabe ist das Coffein der Digitalis vorzuziehen: 1) in Folge der schnellen Wirkung und 2) in

Folge seiner unschädlichen Wirkung auf andere Organe, besonders auf den Magen.

In Fällen, in welchen die Muskelfasern des Herzens fettig degenerirt sind (auch nach Francotte[1]) und in Fällen, in welchen Asystolie von Herzlähmung begleitet sind, werde das Coffein grosse Dienste leisten.

Es soll aber dabei die grosse Dose von 0,5—0,75, ja sogar 1,2—3,0 grm. Coffein allmählich verschrieben werden, während man nach Peter[2] die Dose von 5 cgrm. 3—10 Mal pro Tag verschreiben soll; denn Peter sah nämlich, dass 1 grm. Coffein eine toxische Wirkung auf das Gehirn hervorbrachte.

Peter kam zum Schlusse, dass das Coffein in Fällen der Herzschwäche besonders mit einer Verlangsamung der Herzcontractionen, die Digitalis dagegen in Fällen der übermässigen Frequenz der Herzschläge mit einer Unregelmässigkeit geeignet sei.

Francotte giebt aus den Versuchen, welche er bei gesunden Menschen mit dem citronsauren Coffein angestellt hatte, an, dass das Coffein bei gesunden Menschen nicht diuretisch wirkt, auf die Production des Harnstoffes keinen Einfluss hat, und dass keine besondere Veränderung der Pulsfrequenz nach Coffein zu constatiren ist.

Nach genau eingehenden Untersuchungen von Riegel[3] ergab sich, dass bei gesunden Menschen nach der subcutanen Injektion von Coffeindoppelsalzen eine mässige, wenn auch niemals beträchtliche Verlangsamung der Herzcontractionen, eine Grössezunahme der einzelnen Pulswellen und eine Spannungszunahme des Pulses zu constatiren sind.

Man kann mit Rücksicht auf diese und andere therapeutische Erfahrungen annehmen, dass das Coffein bei gewissen Herzkrankheiten, in grossen Dosen gebraucht, Diurese hervorbringt, wie nämlich Lépine, Huchard und andere Autoren es beobachtet haben.

---

[1] Francotte, De la coféine dans les maladies du cœur. 1883. (Clinique de M. le professeur Morsins.)

[2] Peter, Du traitement des maladies organiques du cœur. Bulletin de thérapeutique, p. 97. Paris. 1883.

[3] F. Riegel, Ueber die ther. Verwendung der Coffeinpräparate; nach einem auf dem dritten Congresse für innere Medicin zu Berlin gehaltenen Vortrag. Berliner Klinische Wochenschrift Nr. 19. 1884.

Es entsteht die Frage, wie das Coffein diuretisch wirkt, d. h., ob ihm eine specifische Wirkung auf die Niere oder auf das Herz zukommt. Diese Frage ist noch nicht entschieden, obwohl die physiologischen Wirkungen des Mittels so oft schon untersucht worden sind.

Der Einfluss desselben auf das Herz, besonders auf den Blutdruck, ist zwar von Aubert und Haase und von anderen untersucht worden, doch ist noch nicht festgestellt worden, ob die Veränderungen des Blutdruckes oder der Pulsationen nach Coffein durch den Einfluss desselben auf das Nervensystem oder auf das Herz selbst bedingt sind.

Ich habe deshalb in dieser Hinsicht die nachstehenden Versuche mit dem Williams'schen Apparate an abgetrennten Froschherzen angestellt, um die Frage dadurch vielleicht zu lösen.

Ausserdem habe ich hier auch, wie bei Campherversuchen, einige Blutdruckversuche an chloralisirten oder curarisirten Katzen und Kaninchen angestellt, da der Blutdruck bisher nur an normalen Säugethieren untersucht worden.

Versuch I.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	35	22	9	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kaninchenblut.
5	40	22	9	
5	50	22	9	
5	55	22	9	Coffein 0,005 ins Blut.
5	57	22	9	
6	0	22	9	
6	10	22	9	
6	14	22	9	
6	15	20	9	
6	20	22	9	Blutung nicht stark.
6	23	22	9	
6	25	18	10	
6	30	18	10	
6	35	0	0	Stillstand des Herzens.

Versuch II.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
3	50	26	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kaninchenblut.
4	0	26	7	
4	12	26	7	
4	15	26	7	
4	27	26	7	Coffein 0,002 ins Blut.
4	30	26	7	
4	35	26	6	
4	45	26	6	
4	47	26	6	
4	55	18	5	
4	57	16	5	
5	0	10	5	Blutung.
5	13	0	0	Stillstand des Herzens.

Versuch III.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	4	26	7	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	12	28	8	
4	15	30	8	
4	20	30	8	Coffein 0,002 ins Blut.
4	24	30	8	
4	25	32	9	
4	30	32	9	
4	33	32	9	
4	35	30	9	
4	45	30	8	
4	47	26	8	
4	53	24	6	
4	58	0	0	Abbruch des Versuches.

Versuch IV.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	5	24	9	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
6	25	30	9	
6	30	30	9	
6	50	30	9	Coffein 0,003 ins Blut.
6	54	30	10	
7	0	32	10	
7	3	**34**	10	
7	7	34	10	
7	11	28	11	
7	20	26	11	
7	25	16	10	
7	27	16	10	
7	45	0	0	Stillstand des Herzens (systolisch).

Versuch V.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	40	24	8	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
5	45	28	8	
6	0	28	8	Coffein 0,001 ins Blut.
6	10	28	8	
6	20	**30**	8	
6	25	30	8	
6	26	**34**	10	
6	30	34	10	
6	$30^1/_2$	**46**	10	
6	33	46	10	
6	43	44	10	Coffein 0,002 ins Blut.
6	45	44	10	
6	47	36	9	
6	50	24	8	Blutung.
7	0	16	7	
7	8	0	0	Stillstand des Herzens.

Versuch VI.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	5	25	5	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
6	7	30	6	
6	20	30	6	Coffein 0,003 ins Blut.
6	22	30	6	
6	26	30	6	
6	28	28	6	
6	35	28	5	Coffein 0,001 ins Blut.
6	40	28	5	
6	45	28	5	
6	57	18	0	
7	6	0	0	Stillstand des Herzens (systolisch).

Versuch VII.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	10	26	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kaninchenblut.
6	15	26	6	
6	30	26	6	Coffein 0,004 ins Blut.
6	35	26	6	
6	36	24	6	
6	50	24	6	
6	55	22	6	
7	0	18	6	
7	5	18	6	
7	$10^1/_2$	16	8	
7	25	0	0	Abbruch des Versuches.

Versuch VIII.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	30	18	5	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	35	20	5	

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	37	20	5	
4	40	20	5	Coffein 0,001 ins Blut.
4	45	20	5	
4	50	20	5	
4	55	20	5	Coffein 0,001 ins Blut.
4	57	20	5	
5	0	22	5	
5	12	22	5	
5	15	22	5	Coffein 0,001 ins Blut.
5	20	22	5	
5	25	22	5	
5	35	18	5	
5	40	18	5	
5	50	14	4	
5	57	12	4	Abbruch des Versuches.

Versuch IX.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	53	22	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	55	24	6	
5	0	26	7	
5	10	26	7	Coffein 0,005 ins Blut.
5	15	26	8	
5	$15^1/_2$	28	8	
5	20	28	8	Coffein 0,005 ins Blut.
5	23	26	8	
5	30	26	8	
5	36	24	8	
5	40	24	8	
5	45	20	8	Blutung.
5	47	16	6	Abbruch des Versuches.

Versuch X.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	45	18	7	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	57	20	6	
5	0	20	6	
5	5	20	7	Coffein 0,001 ins Blut.
5	13	20	7	
5	15	20	7	Coffein 0,001 ins Blut.
5	20	18	8	
5	30	18	7	
5	45	18	7	Campher (filtrirtes Blut 4 cc.).
5	50	14	7	
5	51	14	7	
5	52	**20**	7	
5	58	**26**	6	
6	0	26	6	
6	$5^1/_2$	**28**	6	
6	10	28	6	
6	**25**	24	6	Blutung war stark.
6	35	0	0	Abbruch des Versuches.

Versuch XI.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	50	18	7	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
5	55	18	7	Weinsaures Kupfersalz 0,002 ins Blut.
5	57	16	7	
6	0	16	7	Kupfersalz wieder 0,002.
6	5	14	7	
6	7	14	7	Frisches Blut aus anderem Reservoir.
6	10	16	7	
6	15	16	7	Coffein 0,005.
6	18	16	6	

Zeit Std.	Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	20	16	6	
6	22	14	6	Blutung.
6	26	12	6	
6	29	0	0	Abbruch des Versuches.

Versuch XII.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	7	16	7	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	10	16	7	
4	15	16	7	Weinsaures Kupfersalz 0,0015 ins Blut.
4	17	14	7	
4	20	14	7	Kupfersalz wieder 0,0015.
4	22	12	6	
4	25	12	6	Frisches Blut aus anderem Reservoir.
4	27	16	6	
4	30	16	6	Coffein 0,003 ins Blut.
4	37	16	6	
4	40	16	6	Coffein 0,001 ins Blut.
4	45	16	6	
4	50	16	6	
4	53	12	6	Blutung.
4	57	10	6	
5	12	0	0	Stillstand des Herzens.

Aus den Tabellen geht hervor, dass das Coffein nur sehr geringe, kurz dauernde, oft auch gar keine Blutdrucksteigerung hervorzurufen vermag. Dabei sieht man, dass die Pulszahl nicht auffallend zu- oder abnimmt.

In den Versuchen IV und V trat nach Vergiftung mit dem Coffein eine bedeutende Steigerung des Blutdruckes ein, wobei letzterer einige Minuten auf derselben Höhe blieb und dann wieder sank. Diese Drucksteigerung scheint mir aber nicht durch den Einfluss des Coffeins, sondern wahrscheinlich durch den der äusseren Temperatur hervorgerufen zu sein,

denn ich habe die Versuche I, II, III, IV und V gerade im Hochsommer angestellt. Bei den im Winter wiederholten Versuchen ist gar keine Blutdruckveränderung nach Vergiftung mit Coffein constatirt, während das Froschherz immer kräftig unverändert lange Zeit fortschlägt.

Wenn man grosse Dosen (über 0,01 grm.) Coffein ins Blut bringt, so tritt am Williams'schen Herzpräparat sofort eine Vergiftungserscheinung, nämlich Blutung gleich nach Einführung des Giftes ein und das Herz wird ohne vorhergehende Blutdrucksteigerung allmählich schwach und pulsirt im halbsystolischen Stillstande. Bei kleinen Dosen von 0,001—0,002 grm. desselben schlägt es dagegen wie das normale über 2 oder 3 Stunden lang unverändert fort, wenn die Zimmertemperatur sich nicht ändert; jedoch scheint es mir, dass der systolische Moment ausgeprägter ist, als vor der Vergiftung, obwohl der Blutdruck und die Pulsfrequenz gar keine besonderen Veränderungen zeigen.

Aus den Tabellen XI und XII sieht man, dass das mit Kupfersalz vergiftete Herz nach Einführung des Coffeins nicht leistungsfähiger wird, während, wenn man mit Campher geschütteltes filtrirtes Blut (einige cc.) in das Reservoir hineinbringt, eine Blutdruckveränderung sofort eintritt und auch bei weiterem Einführen von Campherblut der Blutdruck bis zur Blutung des Herzens beträchtlich erhöht ist.

Blutdruckversuche an Säugethieren.

Versuch I.

Mittelgrosses Kaninchen, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., tief chloralisirt, künstliche Athmung.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	52	66	42	
4	54	66	42	Injektion von 0,01 Coffein in die Ven. jug.
4	56	64	44	

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	0	64	46	
5	2	60	46	Injektion von 0,005 Coffein in die Ven. jug.
5	5	70	46	
5	7	72	50	
5	9	68	50	Injektion von 0,005 Coffein.
5	11	60	48	
5	12	60	48	Injektion von 0,005 Coffein in die Ven. jug.
5	16	60	48	
5	17	94	32	
5	18	102	30	Convulsionen des Thieres traten ein.
5	19	96	26	
5	23	0	0	

Versuch II.

Kleine Katze, Trachcotomie, Präparation der Ven. jug. extern., weinsaures Kupferoxylnatron (im Ganzen 8 mgrm.) wurde vorher gegeben, natürliche Athmung.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	27	134	38	
4	28	134	38	Injektion von 0,005 Coffein in die Ven. jug.
4	31	134	38	
4	33	134	38	Injektion von 0,005 Coffein in die Ven. jug.
4	35	130	40	
4	37	130	42	
4	38	130	42	Injektion von 0,001 Coffein in die Ven. jug.
4	40	132	42	
4	42	130	48	
4	45	132	unzählbar	
4	47	132	»	Injektion von 0,001 Coffein in die Ven. jug.
4	49	130	»	
4	50	120	»	
4	53	102	»	
4	58	0	0	Das Thier ging zu Grunde.

Versuch III.

Grosses Kaninchen, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., curarisirt, nachher Injektion von Atropin (3 mgrm.), künstliche Athmung.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	25	80	—	Pulsationen waren unzählbar.
5	35	80	—	
5	36	80	—	Injektion von 0,001 Coffein in die Ven. jug.
5	37	**124**	—	Unruhe des Thieres.
5	37½	124	—	
5	39	108	—	
5	40	108	—	
5	42	98	—	Das Thier wurde ruhig.
5	45	98	—	
5	46	98	—	Injektion von 0,001 Coffein in die Ven. jug.
5	49	98	unzählbar	
5	50	**130**	—	Unruhe des Thieres.
5	51	130	—	
5	52	120	45	Das Thier wurde ruhig.
5	53	116	45	
5	55	108	45	Injektion von 0,002 Coffein in die Ven. jug.
5	56	104	45	
5	59	104	45	
6	2½	**124**	45	Das Thier war unruhig.
6	4	104	45	
6	6	94	45	
6	12	82	45	Versuch wurde hier abgebrochen.

Versuch IV.

Kleine Katze, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., curarisirt, künstliche Athmung.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	16	154	34	
5	19	154	34	Injektion von 0,002 Coffein in die Ven. jug.
5	20	154	34	
5	24	154	34	

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	25	154	34	Injektion von 0,001 Coffein in die Ven. jug.
5	27	154	34	
5	30	**160**	34	
5	34	160	30	Curarin 0,0015 langsam injicirt in die Ven. jug.
				Pause von 22 Minuten wegen der unregelmässigen Schwankungen des Blutdruckes.
5	56	160	30	
6	4	140	40	Injektion von 0,001 Coffein in die Ven. jug.
6	6	140	40	
6	9	138	40	
6	12	138	unzählbar	
6	20	136	—	
6	26	134	—	Versuch wurde hier abgebrochen.

Versuch V.

Grosses Kaninchen, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., curarisirt, nachher Injektion von Atropin (2 mgrm.), künstliche Athmung.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	50	130	48	
5	52	130	48	Injektion von 0,001 Coffein in die Ven. jug. extern.
5	54	128	48	
5	56	128	48	Injektion von 0,001 Coffein in die Ven. jug.
5	58	128	48	
5	59	110	36	
5	$59^1/_2$	110	36	Injektion von 0,001 Coffein in die Ven. jug.
6	2	100	36	
6	4	100	36	
6	5	90	34	
6	6	90	34	Injektion von 0,002 Coffein in die Ven. jug.
6	9	84	34	
6	14	76	34	
6	16	76	34	
6	18	64	34	
6	20	60	34	
6	32	0	0	Das Thier ging zu Grunde.

Ich habe bei Säugethieren ebenso wie bei Froschherzen weder Blutdrucksteigerung noch sofortige Senkung, wie die Angabe von Aubert und Haase lautet, gesehen, sondern nur in einem einzigen Versuche (Tabelle V) sank der Blutdruck allmählich nach der Injektion des Coffeins bis zum Tode des Thieres herab, während sich bei den andern eine fast absolute Gleichmässigkeit nach der Injektion des Coffeins zeigte, und höchstens für einige Minuten eine geringe Schwankung desselben wegen Unruhe des Thieres eintrat.

Man sieht zwar aus der Tabelle III, dass der Blutdruck auffallend gestiegen war; doch wird es wahrscheinlich zurückzuführen sein auf die Convulsionen des Thieres, weil in den anderen Versuchen solche sofortige Steigerung niemals constatirt ist.

Ich habe ferner beobachtet, dass die Pulsationen nach mehrmaliger Injektion kleiner Dosen immer deutlich zum Vorschein kamen, wenn sie anfangs unzählbar und klein waren.

Aus meinen Untersuchungen, besonders aus den mit abgetrennten Froschherzen, möchte ich schliessen, dass das Coffein einen nur sehr geringen Einfluss auf das Herz selbst ausübt und dass es ähnliche Erscheinungen am Herzen, wie Digitalis, niemals hervorruft, obwohl es in therapeutischer Anwendung scheinbar identische Wirkungen mit dem letzteren erzeugt.

Es ist wahrscheinlich, dass durch das Coffein in solchen Fällen, in denen die Herzcontractionen oberflächlich sind, das Pulsvolum vergrössert wird.

Alkohol.

Es ist bekannt, dass die alkoholischen Getränke in kleinen nicht berauschenden Mengen als Erregungsmittel in Collapszuständen wie Moschus und Campher angewendet werden. Insbesondere schreibt man dem Wein eine eigene Wirkung auf das Herz zu.

Der Einfluss des Alkohols auf die Herzthätigkeit ist bisher noch nicht genügend untersucht, obgleich bei den Unter-

suchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Körpertemperatur auch die Erscheinungen seitens des Herzens und des Gefässsystems Berücksichtigung gefunden haben.

Bei den Versuchen von Lichtenfels und Fröhlich[1] mit Wein oder Bier wurde in den ersten 10—20 M. ein Sinken und hierauf ein grösseres Steigen der Pulsfrequenz, bei dem mit erwärmtem Alkohol ebenfalls primäres Sinken und sekundäres Steigen der Pulsfrequenz constatirt.

Tscheschichin[2] spritzte einem mittelgrossen Kaninchen vermittelst einer Sonde 15 cc. verdünnten Alkohol in den Magen und fand, dass im Verlaufe einer Viertelstunde nach der Einspritzung das Athmen und der Herzschlag beschleunigter zu werden anfingen; im Verlaufe von 20 M. nach der Einspritzung des Weingeistes war der Puls ganz abnorm; so könnte man die Schläge wegen der ungewöhnlichen Schnelligkeit nicht mehr zählen, während die Pulszahl vorher in der Minute 120 betragen hatte.

Aehnliche Erscheinungen beobachtete Ruge[3]. Die Zahl der Respirationen und Pulsschläge wurde, zumal wenn die Hunde stark betäubt waren, auffallend vermehrt; die Pulsschläge erreichten häufig die Zahl 250 und waren bisweilen gar nicht zu zählen.

Ebenso ergaben die Versuche von Duchek[4], (nach der Injektion des Aldehyds in eine Unterschenkelvene einer Schäferhündin) eine Zunahme der Puls- und Respirationsfrequenz, die dann allmählich bis zur Erholung des Thieres wieder sank. Nach weiterer Einspritzung wurde jedoch die Zahl der Pulsationen nicht mehr vermehrt, ebenso blieb die Zahl der Respirationen unverändert.

Zimmerberg[5] fand, dass bei Katzen, Hunden und Menschen nach dem Genusse von Alkohol von relativ geringer Concen-

---

[1] R. Lichtenfels und R. Fröhlich, Denkschrift der K. K. Acad. d. Wiss. zu Wien. Math. naturw. Cl. Bd. III, p. 113. 1852.

[2] Tscheschichin, Archiv f. Anat. u. Physiol., von Reichert u. Du-Bois-Reymond. Jahrg. 1866, p. 151.

[3] Ruge, Virchow's Archiv XLIX, 2. p. 252. 1870.

[4] Duchek, Ueber das Verhalten des Alkohols im thierischen Organismus. Prager Vierteljahrschrift. Bd. III, p. 104. 1853.

[5] Zimmberberg, Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Thätigkeit des Herzens. Inaug.-Diss. Dorpat. 1869.

tration, durchaus keine Abweichung von der vor dem Genusse festgestellten normalen Pulsfrequenz stattfindet.

Nach Zimmerberg wird jedoch bei Fröschen nach dem Erlöschen der Reflexthätigkeit die Frequenz der Herzcontractionen zuweilen um ein bedeutendes reducirt, was bei anderen Thieren aber wahrscheinlich auch der Fall gewesen wäre, wenn die Alkoholwirkung einen so hohen Grad erreicht hätte. Bei Kaninchen hingegen tritt sofort nach der Injektion des Alkohols in den Magen eine bedeutende und anhaltende Steigerung der Pulsfrequenz ein, während die Respirationsfrequenz allmählich abnimmt.

Der von Parkes und Wollowicz[1] bei einem gesunden kräftigen Soldaten angestellte Versuch ergab, dass die Zunahme der Frequenz des Pulses in der Alkoholperiode proportional den Alkoholmengen stattfand (bei 1 Unze um 4,3, bei 8 Unzen um 25,5 wachsend).

Die Arbeitleistung des Herzens war unter der Voraussetzung gleicher Stärke des Herzschlages in den letzten beiden Tagen der Alkoholwirkung um $^1/_5$ grösser als in der Wasserperiode, die Ruhezeit des Herzens erschien verkürzt, obschon nicht im Verhältniss zur Schlagzahl, da die Contraction kürzer währte.

Dagegen berichtet Martins[2] (englischer Autor), dass die Wirkung des Alkohols auf die Thätigkeit des Herzens und auf die Respiration höchst bemerkenswerth sei, indem beide in ihrer Frequenz reducirt und beziehungsweise grösser und ausgiebiger werden. So fand Martins, dass bei einem sehr bedenklichen Fall von Erysipelas faciei et capitis der Puls innerhalb 24 Stunden nach Verbrauch von Brandy auf 90 herabsank, während er vorher 135 Schläge zählte.

Nach 2 Tagen stieg der Puls wieder auf 110 und sank gleich auf 80, nachdem wieder Brandy gegeben wurde. Hieraus folgerte er, dass das Resultat der Alkoholwirkungen dem der Digitalis am nächsten stehe, obwohl letztere wahrscheinlich auf anderem Wege wirkt. Der Alkohol, unter richtigen Indicationen gegeben, bewirkt verstärkten, langsamen Puls, Verminderung der Athemfrequenz und Herabsetzung der Temperatur.

---

[1] Parkes und Wollowicz, Canstatt's Jahresb. pro 1870, p. 328.

[2] Martins, Briefliche Mittheilungen über die englische Behandlung der Fieberkrankheiten mit Alkohol. Deutsche Klinik. Nr. 44. 1855.

In Umpfenbach's Untersuchungen[1] an Fröschen ist nach der Application des Alkohols ebenfalls Pulsverlangsamung constatirt, welche stets bis zum völligen Stillstand des Herzens zunahm. Nur bei einigen Froschherzen ist eine ganz minimale Pulsbeschleunigung eingetreten; doch wurden dabei auch die einzelnen Contractionen, welche mit dem blossen Auge verfolgt wurden, energischer und frequenter; aber bald folgte auch hier, wie bei andern Versuchen, eine Pulsverlangsamung.

Umpfenbach giebt schliesslich an, dass der Alkohol reizend auf den Nervus accelerans oder lähmend auf den Nervus vagus wirke und dass die Excitation desselben auf Reflexwirkung beruhe, welche die Bahnen des Geruchs- und Geschmacksapparates einschlägt.

Zimmerberg hat genau und eingehend Blutdruckversuche an Katzen angestellt, bei denen der Alkohol 15—60 cc. von 30 % oder 40 % allmählich in die Ven. jug. injicirt wurde. Er nahm dabei sowohl ein Sinken des Blutdruckes als auch eine Verminderung der Pulsfrequenz wahr, bis zu dem Zeitpunkte, in welchem die Vagi durchschnitten wurden. Nach der Durchschneidung der letzteren stieg der Blutdruck sofort und zwar über die vor der Alkoholinjektion beobachtete normale Druckhöhe hinaus. Ebenso wurde die Pulsfrequenz plötzlich über die Norm vermehrt.

Nach Zimmerberg ist man berechtigt, dem Alkohol nicht blos eine die Herzthätigkeit excitirende Wirkung vollständig abzusprechen, sondern ihm im Gegentheil einen schwächenden Einfluss auf die Herzleistung zuzuschreiben.

Als nächste Ursache dieser Herabsetzung der Herzthätigkeit sei, zum grössten Theile wenigstens, eine durch den Alkohol bewirkte Reizung der centralen Ursprünge der N. N. Vagi anzusehen.

Ich möchte nun zunächst die folgenden Versuche, welche ich mit dem Williams'schen Apparate angestellt habe, und einige Blutdruckversuche an Kaninchen, hier kurz ausführen, um die Wirkung des Alkohols auf das Froschherz mehr aufzuklären.

---

[1] Umpfenbach, Ueber den Einfluss einiger flüchtigen Stoffe auf das Herz. Inaug.-Diss. Halle. 1881.

Versuch I.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	55	18	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
6	0	18	6	
6	10	18	6	Alkohollösung (10 %) 1 cc. ins Blut.
6	12	18	6	
6	20	20	5	
6	25	20	5	
6	30	18	5	
6	35	18	5	
6	40	14	4	
6	48	14	4	Blutung trat ein.
6	50	12	3	
6	57	0	0	Stillstand des Herzens (systolisch).

Versuch II.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	22	24	5	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kaninchenblut.
4	32	24	5	
4	35	24	5	1 cc. Alkohollösung (10 %) ins Blut.
4	37	24	5	
4	43	24	5	
4	50	18	4	
4	59	18	4	
5	0	18	4	
5	10	18	4	$^1/_2$ cc. Alkohollösung (10 %) ins Blut.
5	16	16	3	
5	25	16	3	
5	30	16	3	
5	$31^1/_2$	14	3	Blutung trat ein.
5	37	12	2	Abbruch des Versuches.

Versuch III.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	15	18	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
6	23	18	6	
6	25	18	6	3 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
6	30	18	6	
6	36	22	7	
6	40	22	7	
6	43	22	7	
6	50	20	7	
6	54	20	7	2 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
6	58	20	7	
6	59	18	5	Blutung trat ein.
7	5	16	5	
7	10	12	3	
7	26	0	0	Stillstand des Herzens (systolisch).

Versuch IV.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	40	22	5	
5	50	22	5	
5	55	22	5	2 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
5	58	22	5	
5	58½	24	5	
6	0	24	6	
6	3	26	6	
6	9	26	6	
6	10	28	6	
6	20	28	6	3 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
6	27	26	6	
6	30	18	6	
6	35	14	5	Blutung trat ein.
6	42	12	4	Abbruch des Versuches.

Versuch V.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
3	55	18	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	0	18	6	
4	5	18	6	$1^1/_2$ cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
4	9	**20**	6	
4	15	20	7	
4	20	20	7	3 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
4	25	20	7	
4	30	20	7	
4	34	18	5	
4	40	16	3	
4	43	14	3	Abbruch des Versuches.

Versuch VI.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	25	20	7	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	35	20	7	2 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
4	37	20	7	
4	45	20	7	$1^1/_2$ cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
4	50	20	7	
4	52	**22**	7	
4	55	**24**	7	
4	57	24	7	2 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
5	0	24	7	
5	7	**26**	7	
5	10	28	7	
5	25	28	7	
5	32	28	7	
5	33	20	6	Blutung trat ein.
5	35	18	5	
5	42	16	5	Abbruch des Versuches.

Versuch VII.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	55	20	7	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
6	0	20	7	
6	7	20	6	4 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
6	10	20	6	
6	17	20	7	3 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
6	20	20	7	
6	27	24	6	
6	30	24	6	
6	37	28	6	
6	39	30	6	
6	43	30	6	
6	45	24	6	Blutung trat ein.
6	53	18	3	
6	57	0	0	Stillstand des Herzens.

Versuch VIII.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
3	40	20	7	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
3	47	20	7	
3	48	20	7	Weinsaures Kupfersalz 0,003 ins Blut.
3	50	14	8	
3	52	14	8	
3	54	14	8	5 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
3	58	14	8	
4	2	18	9	
4	5	20	9	
4	7	20	9	3 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
4	15	20	9	
4	19	24	9	
4	23	26	8	

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	26	24	8	Blutung trat ein.
4	30	18	8	
4	42	0	0	Abbruch des Versuches.

Versuch IX.

Froschherz, mittelgrosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	30	24	5	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
4	42	20	6	Weinsaures Kupfersalz 0,003 ins Blut.
4	47	18	6	
4	51	14	6	
4	57	14	6	5 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
5	2	14	6	
5	5	18	6	
5	7	20	6	
5	9	20	6	2 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
5	12	24	6	
5	14	24	5	
5	15	26	5	
5	17	26	5	Blutung trat ein.
5	20	12	4	
5	26	0	0	Stillstand des Herzens (systolisch).

Versuch X.

Froschherz, grosse Rana Esculenta.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	35	22	6	Beginn des Versuches mit 50 cc. Kalbsblut.
5	38	22	6	
5	54	20	6	Weinsaures Kupfersalz 0,004 ins Blut.
6	0	20	6	
6	7	16	6	
6	11	16	6	4 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.

Zeit Std.	Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	$12^1/_2$	**20**	6	
6	17	20	6	
6	22	24	6	
6	25	24	6	3 cc. Alkohollösung (1 %) ins Blut.
6	29	**26**	6	
6	30	26	6	
6	38	**30**	3	
6	42	30	3	
6	47	28	3	
6	56	18	3	Ende des Versuches.

Blutdruckversuche an Säugethieren.

Versuch I.

Grosse Katze, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., Injektion von weinsaurem Kupferoxydulnatrium (im Ganzen 8 mgrm.), natürliche Athmung.

Zeit Std.	Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
3	2	90	unzählbar	
3	5	90	»	
3	7	90	»	Injektion von 1 cc. Alkohol (10 %) in die Ven. jug.
3	12	90	»	
3	17	90	»	
3	18	**102**	»	
3	20	110	32	
3	26	110	32	Injektion von 1 cc. Alkohol (10 %) in die Ven. jug.
3	29	**114**	30	
3	35	114	26	
3	37	100	unzählbar	
3	40	96	»	
3	42	**120**	»	Das Thier war unruhig.
3	45	90	»	
3	47	88	»	
5	15	0	0	Das Thier ging zu Grunde.

Versuch II.

Grosses Kaninchen, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., Injektion von weinsaurem Kupferoxydulnatrium (im Ganzen 7 mgrm.), natürliche Athmung.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
4	32	102	46	
4	35	102	unzählbar	Künstliche Athmung.
4	40	102	44	Injektion von 1 cc. Alkohol (10 %) in die Ven.
4	42	**110**	44	
4	44	108	unzählbar	
4	46	108	»	
4	47	108	»	Injektion von 1 cc. Alkohol (10 %) in die Ven.
4	49	**112**	»	
4	53	106	»	
4	55	106	»	Injektion von 1 cc. Alkohol (10 %) in die Ven. jug.
4	57	100	»	
5	0	96	»	
5	12	0	0	Plötzlicher Tod des Thieres.

Versuch III.

Grosses Kaninchen, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., Injektion von weinsaurem Kupferoxydulnatrium (im Ganzen 8 mgrm.), natürliche Athmung.

Zeit Std.	Zeit Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	52	112	unzählbar	
5	55	112	»	Injektion von $^1/_2$ cc. Alkohol (10 %) in die Vene.
5	56	**120**	41	Unruhe des Thieres.
5	58	120	41	
6	0	118	41	
6	5	118	42	Injektion von $^1/_2$ cc. Alkohol (10 %) in die Ven. jug.
6	6	**120**	44	Unruhe des Thieres.
6	8	120	44	
6	11	118	44	
6	$11^1/_2$	120	44	Unruhe des Thieres.
6	14	**122**	44	

Zeit Std.	Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
6	19	120	44	
6	23	108	40	
6	29	108	40	
6	32	104	40	Versuch wurde abgebroehen.

Versuch IV.

Mittelgrosses Kaninchen, Tracheotomie, Präparation der Ven. jug. extern., Injektion von weinsaurem Kupferoxydulnatrium (im Ganzen $7^1/_2$ mgrm.), natürliche Athmung.

Zeit Std.	Min.	Blutdruck in mm. Hg.	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
5	0	104	34	
5	2	104	34	Injektion von $^1/_2$ cc. Alkohol (10 %) in die Ven. jug.
5	4	**112**	34	
5	$5^1/_2$	**120**	34	Unruhe des Thieres.
5	7	120	28	
5	9	100	28	
5	11	**106**	28	
5	12	**112**	28	
5	15	104	28	Injektion von 1 cc. Alkohol (10 %) in die Ven. jug.
5	16	120	28	Unruhe des Thieres.
5	19	120	28	
5	21	100	28	
5	23	106	28	
5	$24^1/_2$	**114**	28	
5	25	104	28	
5	27	**114**	28	
5	29	104	28	
5	32	102	unzählbar	
5	37	100	»	Versuch wurde abgebrochen.

Wenn man bei Untersuchung am Williams'schen Apparate etwas grössere Mengen von Alkohol (10 %) dem Blut beimischt, so tritt eine allmähliche Senkung des Blutdruckes ein, während das Herz verlangsamte grosse Pulsationen zeigt und nach kurzer Zeit Flüssigkeit durch die Herzwandung hindurchtritt, wie in der Tabelle I und II.

Kleine Alkoholmengen verursachen dagegen eine geringe Steigerung des Blutdruckes. Dabei werden die Contractionen des Herzens etwas energischer und der Puls beschleunigter.

Auch nach vorheriger Abschwächung der Herzthätigkeit durch neutrale Kupferlösung treten Steigerung des Blutdruckes und kräftigere Contractionen des Herzens ein, wie die Tabellen VIII, IX und X zeigen, obwohl die Pulszahl nicht auffallend zunimmt.

Auch bei Säugethieren lässt sich nach kleinen Dosen eine Steigerung des Blutdruckes constatiren, wenn letzterer vorher durch Kupfersalz herabgesetzt war, wie die Tabellen zeigen. Doch sind diese Drucksteigerungen zu gering und wahrscheinlich von Nebenumständen abhängig, so dass daraus auf eine erregende Wirkung des Alkohols auf das Herz nicht geschlossen werden darf.